

# Galaktosemi

Pasientundervisning 2017

Erle Kristensen

Nasjonal kompetansetjeneste for medfødte stoffskiftesykdommer

# Vi skal snakke om

- Kasuistikk
- Galaktosemi i Norge
- Hva skjer ved galaktosemi – litt biokjemi
- Diagnostikk
- Genetikk
- Nye internasjonale retningslinjer
- Galaktosemi i nyfødtscreeningen?
- Aktuell forskning

- Terminfødt jente
- Frisk – alt vel med mor og barn!



- Fra en ukes alder spiser hun lite fra brystet
- Stadig mer slapp og vanskelig å vekke

- Innlegges sykehus 10 dager gammel
- Sløv (encefalopatisk)
- Vekttap 15%
- Gulsott, forstørret lever



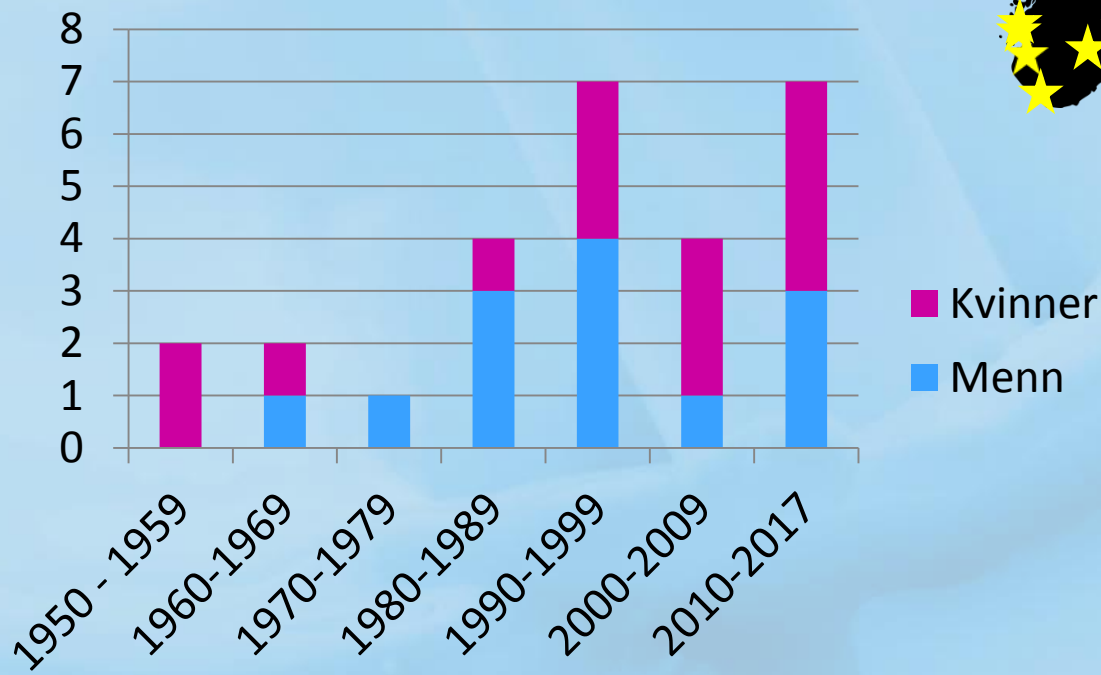
- Stopper mat i magen
- Intravenøs ernæring
  
- Jenta blir bedre
- Leversvikten reverseres, hun kvikner til
  
- Urinprøve til metabolsk screening gir diagnosen galaktosemi



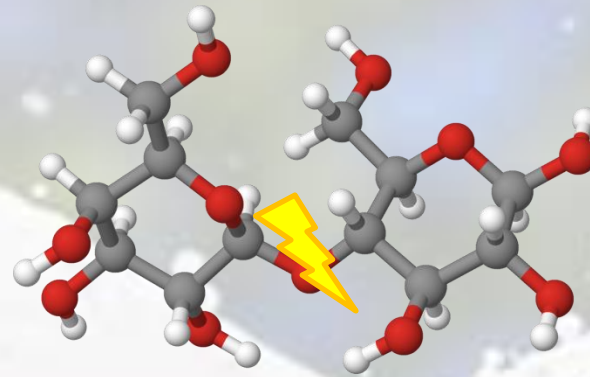
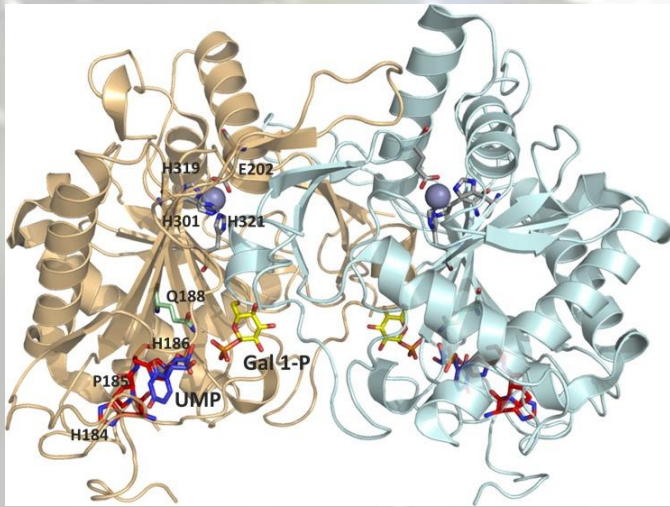
[www.mylittlenorway.com](http://www.mylittlenorway.com)

# Galaktosemi i Norge

- Ca en årlig
- På verdensbasis 1:30-60 000 årlig



- Klassisk galaktosemi
- p.S135L-variant
- Duarte galaktosemi



Galaktose

Glukose

Galaktose-1-fosfat



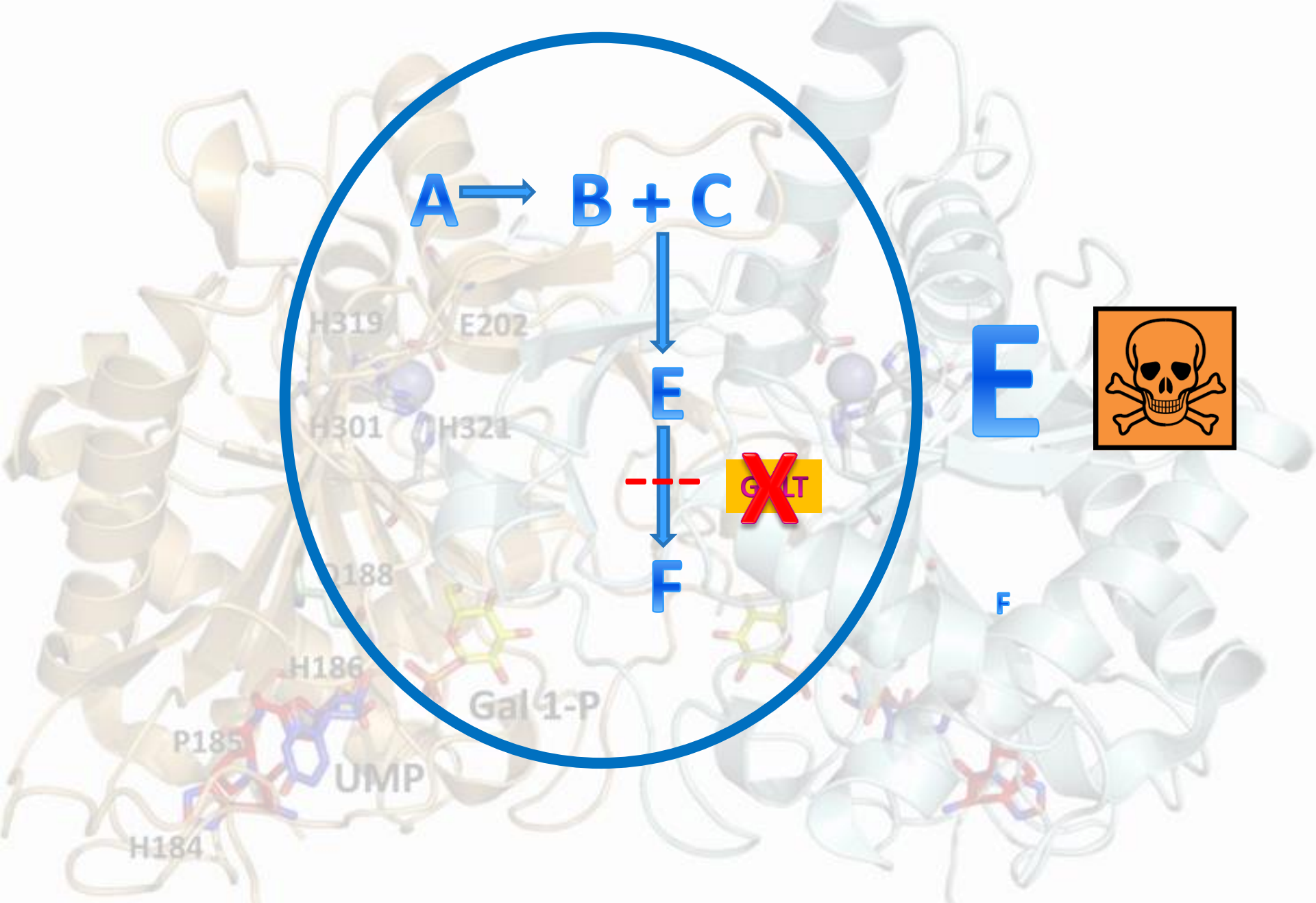
~~GALT~~

UDP-galaktose

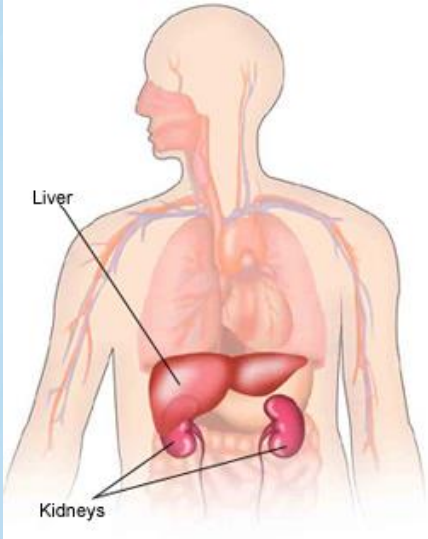
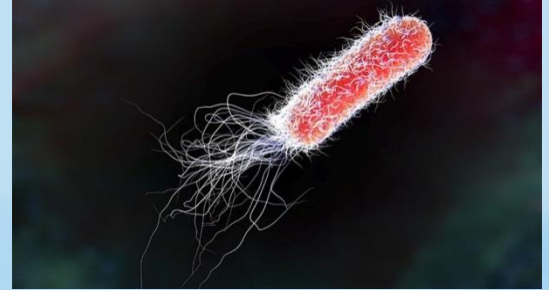
ENERGI











# GALAKTOSEMI



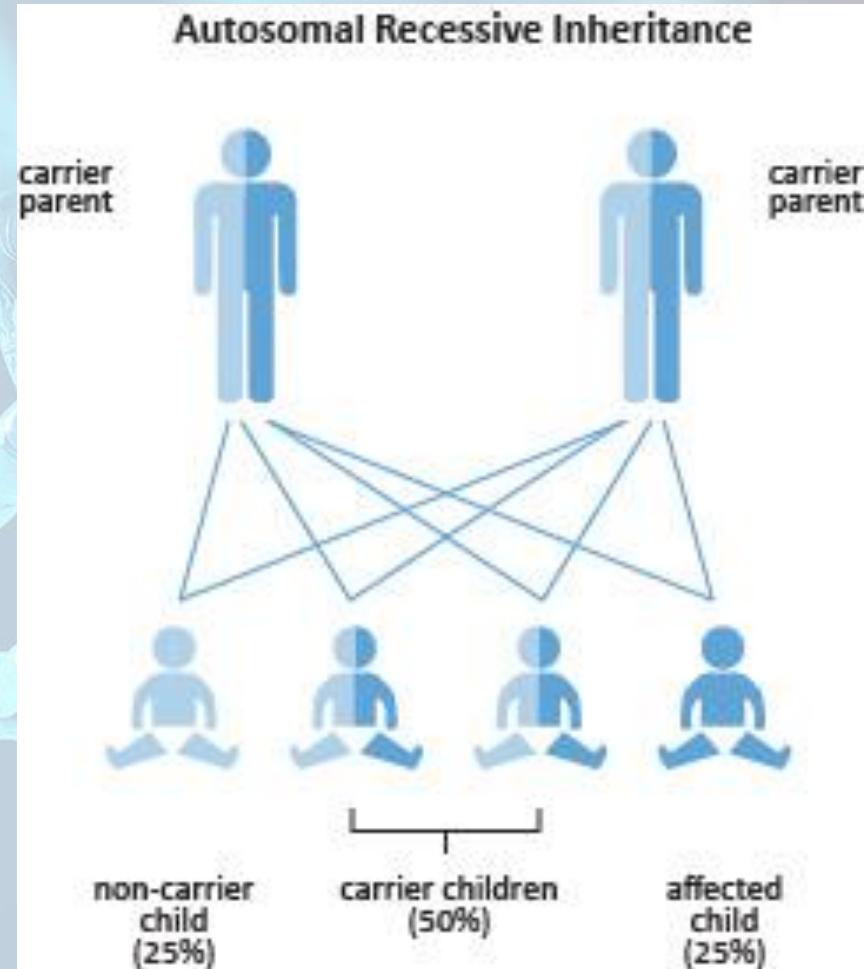
# Diagnose?

- Urinprøve til metabolsk screening gir en sterk mistanke
- Genetikk
- Måler GALT enzymaktivitet i røde blodceller
- Galaktose-1-fosfat i røde blodceller

Mangel på enzymet skyldes en feil i genet som koder for produksjon av enzymet

Noen har litt restaktivitet i genet, og kan produsere litt enzym. Andre har ingen restaktivitet

Genfeilen arves *autosomt recessivt*





# International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up

Lindsey Welling<sup>1</sup> · Laurie E. Bernstein<sup>2</sup> · Gerard T. Berry<sup>3,4</sup> · Alberto B. Burlina<sup>5</sup> · François Eyskens<sup>6</sup> · Matthias Gautschi<sup>7</sup> · Stephanie Grünewald<sup>8</sup> · Cynthia S. Gubbels<sup>3,4</sup> · Ina Knerr<sup>9</sup> · Philippe Labrune<sup>10</sup> · Johanna H. van der Lee<sup>11</sup> · Anita MacDonald<sup>12</sup> · Elaine Murphy<sup>13</sup> · Pat A. Portnoi<sup>14</sup> · Katrin Öunap<sup>15,16</sup> · Nancy L. Potter<sup>17</sup> · M. Estela Rubio-Gozalbo<sup>18</sup> · Jessica B. Spencer<sup>19</sup> · Inge Timmers<sup>20</sup> · Eileen P. Treacy<sup>21</sup> · Sandra C. Van Calcar<sup>22</sup> · Susan E. Waisbren<sup>23</sup> · Annet M. Bosch<sup>1,2,4</sup> ·  
On behalf of the Galactosemia Network (GalNet)

2016

Received: 16 February 2016 / Revised: 17 August 2016 / Accepted: 29 September 2016  
© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

**Abstract** Classical galactosemia (CG) is an inborn error of galactose metabolism. Evidence-based guidelines for the treatment and follow-up of CG are currently lacking, and

treatment and follow-up have been demonstrated to vary worldwide. To provide patients around the world the same state-of-the-art in care, members of The Galactosemia

---

Communicated by: Georg Hoffmann

---

The online version of this article (doi:10.1007/s10545-016-9990-5) contains supplementary material, which is available to authorized users.

---

✉ Annet M. Bosch  
a.m.bosch@amc.uva.nl

On behalf of the Galactosemia Network (GalNet)

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Emma Children's Hospital, Academic

<sup>9</sup> National Centre for Inherited Metabolic Disorders, Temple St. Children's University Hospital, Dublin, Ireland

<sup>10</sup> Department of Pediatrics, APHP, Hopital Antoine Bécélère, Cedex Clamart, France

<sup>11</sup> Pediatric Clinical Research Office, Emma Children's Hospital,









## Skjeletthelse

Risiko for osteoporose

Årlig måling av vitamin D og kalk

Tilskudd vurderes ut fra inntak

### Anbefaling:

- Måling av bentetthet ved 8-10 års alder.
- Gjentas etter pubertet hvis normal
- Deretter hvert 5. år.
- Regelmessig mosjon





## Øyeundersøkelse med tanke på grå stær

### Anbefaling:

- Grå stær må undersøkes av øyelege ved diagnostetidspunkt
- Oppfølging av øyelege til evt tilbakegang av forandringer
- Deretter øyelegeundersøkelse kun ved brudd på diett



## Fruktbarhet

### Anbefaling

- Undersøke hormonstatus hos jenter som ikke har fått sekundære kjønnskarakteristika ved 12 års alder, eller ikke har fått menstruasjon ved 14 års alder
- Ved manglende pubertet gis pubertetsinduksjon med hormoner
- Kvinner som får menstruasjon bør følges årlig med tanke på sekundær eggstokksvikt
- Prevensjonsveiledning
  
- Egghøsting?

## Nervesystemet

### Anbefaling

- Nevrologisk undersøkelse fra 2-3 års alder
- Årlig klinisk nevrologisk undersøkelse av voksne, halvårlig av barn
- Bildeundersøkelser: Ikke rutinemessig
- EEG ved mistanke om epileptiske anfall

## Kognitiv utvikling

### Anbefaling

- 2-3 år: Vurdere tidlig språk/ uttale og motorisk utvikling i tide for tidlig intervensjon
- 4-5 år: Vurdere modenhet for skole, behov for ergoterapeutiske tiltak og tiltak rettet mot språk
- 8-10 år: Vurdere kognitiv utvikling, behov for tilpasning/ oppfølging
- 12-14 år: Vurdere kognitiv utvikling, vurdere behov for oppfølging og tilrettelegging
- Fra 15 år og opp: Utredning etter behov.

## Språk- og taleutvikling

### Anbefaling

- Screening ved 7-12 mnd, 2 år, 3 år, 5 år.
- Hvis utviklingen er forsinket eller i grenseland, bør full utredning gjøres.



## Psykososial utvikling

### Anbefaling

- Screening for psykososiale vansker
- Kan skje ved 2 års alder, 4-5 år, 8-10 år, 12-14 år.
- Screening av voksne med spørreskjema: arbeid, bosituasjon, utdanning, sosial funksjon, seksualliv.

# Galaktosemi i nyfødtscreeningen?





# Fem år med utvidet Nyfødtscreening 2012 - 2017



**23 sykdommer**  
**330 000 screenete barn**

# Kriterier for screening



- At det er en alvorlig sykdom
- At det finnes en effektiv behandling for de alvorligste symptomene
- At behandlingen er mer effektiv jo tidligere sykdommen oppdages
- At det naturlige forløpet er kjent
- At det finnes en tilfredsstillende test som kan avsløre sykdommen med høy spesifisitet og sensitivitet (lav falsk positiv og falsk negativ rate)

*Wilson - Jungner 1968 - kriterier for screening*

# Nyfødtscreeningens utfordringer

- De fleste screeningprøver er ikke diagnostiske
- Vi oppdager noen milde tilfeller – som kanskje aldri ville vært oppdaget ellers, og som ikke hadde trengt behandling
- Noen er så alvorlig syke at vi ikke kan forhindre alvorlig sykdom eller død



- Langtidsutkomme er vanskelig å spå
- Selv med tidlig og adekvat behandling, vil noen utvikle komplikasjoner
- Prognosen avhenger ikke av når behandling ble startet
- Galaktosemi er en sykdom med store variasjoner
- Galaktose produseres også av kroppen selv

# Aktuell forskning

- Muligheten for å dempe opphopningen av galaktose-1-fosfat: så langt lovende. Kan begrense langtidskomplikasjoner
- Chaperoneterapi: molekyler som hjelper enzymet til å folde seg riktig, og til å stabilisere enzymstrukturen
- Forståelse av mekanismene bak langtidskomplikasjonene
- Forskning rundt fruktbarhet
- Spontan graviditet – mer vanlig enn antatt
- Livskvalitetsstudier